

P C T

国際予備審査報告

(法第12条、法施行規則第56条)
(PCT36条及びPCT規則70)

REC'D 10 OCT 2003

WIPCO PCT

出願人又は代理人 の書類記号 3039WOOP	今後の手続きについては、国際予備審査報告の送付通知(様式PCT/ IPEA/416)を参照すること。	
国際出願番号 PCT/JPO3/04396	国際出願日 (日.月.年) 07.04.03	優先日 (日.月.年) 08.04.02
国際特許分類(IPC) Int. Cl ⁷ A61K31/215, 31/223, 31/245, 31/27, 31/277, 31/41, 31/4192, 31/4196, 31/428, 45/00, A61P1/00, 1/04, 1/06, 1/16, 3/02, 3/06, 3/10, 3/14, 7/02, 7/06, 9/02, 9/04, 9/10, 9/14, 11/06, 13/12, 15/08, (特別ページに続く)		
出願人(氏名又は名称) 武田薬品工業株式会社		

1. 国際予備審査機関が作成したこの国際予備審査報告を法施行規則第57条(PCT36条)の規定に従い送付する。
2. この国際予備審査報告は、この表紙を含めて全部で <u>7</u> ページからなる。 <input type="checkbox"/> この国際予備審査報告には、附属書類、つまり補正されて、この報告の基礎とされた及び/又はこの国際予備審査機関に対してした訂正を含む明細書、請求の範囲及び/又は図面も添付されている。 (PCT規則70.16及びPCT実施細則第607号参照) この附属書類は、全部で <u> </u> ページである。
3. この国際予備審査報告は、次の内容を含む。 I <input checked="" type="checkbox"/> 国際予備審査報告の基礎 II <input type="checkbox"/> 優先権 III <input checked="" type="checkbox"/> 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての国際予備審査報告の不作成 IV <input checked="" type="checkbox"/> 発明の単一性の欠如 V <input checked="" type="checkbox"/> PCT35条(2)に規定する新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解、それを裏付けるための文献及び説明 VI <input type="checkbox"/> ある種の引用文献 VII <input type="checkbox"/> 国際出願の不備 VIII <input type="checkbox"/> 国際出願に対する意見

国際予備審査の請求書を受理した日 09.05.03	国際予備審査報告を作成した日 24.09.03	
名称及びあて先 日本国特許庁(IPEA/JP) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	特許庁審査官(権限のある職員) 伊藤 幸司 (印)	4C 9450
電話番号 03-3581-1101 内線 3452		

I. 国際予備審査報告の基礎

1. この国際予備審査報告は下記の出願書類に基づいて作成された。(法第6条(PCT14条)の規定に基づく命令に
 応答するために提出された差し替え用紙は、この報告書において「出願時」とし、本報告書には添付しない。
 PCT規則70.16, 70.17)

☒ 出願時の国際出願書類

- ☐ 明細書 第 _____ ページ、 出願時に提出されたもの
 明細書 第 _____ ページ、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの
 明細書 第 _____ ページ、 _____ 付の書簡と共に提出されたもの
- ☐ 請求の範囲 第 _____ 項、 出願時に提出されたもの
 請求の範囲 第 _____ 項、 PCT19条の規定に基づき補正されたもの
 請求の範囲 第 _____ 項、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの
 請求の範囲 第 _____ 項、 _____ 付の書簡と共に提出されたもの
- ☐ 図面 第 _____ ページ/図、 出願時に提出されたもの
 図面 第 _____ ページ/図、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの
 図面 第 _____ ページ/図、 _____ 付の書簡と共に提出されたもの
- ☐ 明細書の配列表の部分 第 _____ ページ、 出願時に提出されたもの
 明細書の配列表の部分 第 _____ ページ、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの
 明細書の配列表の部分 第 _____ ページ、 _____ 付の書簡と共に提出されたもの

2. 上記の出願書類の言語は、下記に示す場合を除くほか、この国際出願の言語である。

上記の書類は、下記の言語である _____ 語である。

- ☐ 国際調査のために提出されたPCT規則23.1(b)にいう翻訳文の言語
☐ PCT規則48.3(b)にいう国際公開の言語
☐ 国際予備審査のために提出されたPCT規則55.2または55.3にいう翻訳文の言語

3. この国際出願は、ヌクレオチド又はアミノ酸配列を含んでおり、次の配列表に基づき国際予備審査報告を行った。

- ☐ この国際出願に含まれる書面による配列表
☐ この国際出願と共に提出された磁気ディスクによる配列表
☐ 出願後に、この国際予備審査(または調査)機関に提出された書面による配列表
☐ 出願後に、この国際予備審査(または調査)機関に提出された磁気ディスクによる配列表
☐ 出願後に提出した書面による配列表が出願時における国際出願の開示の範囲を超える事項を含まない旨の陳述書の提出があった
☐ 書面による配列表に記載した配列と磁気ディスクによる配列表に記録した配列が同一である旨の陳述書の提出があった。

4. 補正により、下記の書類が削除された。

- ☐ 明細書 第 _____ ページ
☐ 請求の範囲 第 _____ 項
☐ 図面 図面の第 _____ ページ/図

5. ☐ この国際予備審査報告は、補充欄に示したように、補正が出願時における開示の範囲を越えてされたものと認められるので、その補正がされなかったものとして作成した。(PCT規則70.2(c) この補正を含む差し替え用紙は上記1.における判断の際に考慮しなければならず、本報告に添付する。)

1. 次に関して、当該請求の範囲に記載されている発明の新規性、進歩性又は産業上の利用可能性につき、次の理由により審査しない。

- ☒ 請求の範囲 5, 14, 15, 20

☒ この国際出願又は請求の範囲 5, 14, 15, 20 は、国際予備審査をすることを要しない
次の事項を内容としている（具体的に記載すること）。

請求の範囲5、14、15及び20は、治療による人体の処置方法に関するものであって、PCT第34条(4)(a)(i)及びPCT規則67.1(iv)の規定により、この国際予備審査機関が国際予備審査を行うことを要しない対象に係るものである。

- ☐ 明細書、請求の範囲若しくは図面（次に示す部分）又は請求の範囲 _____ の記載が、不明確であるため、見解を示すことができない（具体的に記載すること）。

- ☐ 全部の請求の範囲又は請求の範囲 _____ が、明細書による十分な裏付けを欠くため、見解を示すことができない。

- ☒ 請求の範囲 5, 14, 15, 20 について、国際調査報告が作成されていない。

2. ヌクレオチド又はアミノ酸の配列表が実施細則の附属書C（塩基配列又はアミノ酸配列を含む明細書等の作成のためのガイドライン）に定める基準を満たしていないので、有効な国際予備審査をすることができない。

- ☐ 書面による配列表が提出されていない又は所定の基準を満たしていない。

- ☐ 磁気ディスクによる配列表が提出されていない又は所定の基準を満たしていない。

IV. 発明の単一性の欠如

1. 請求の範囲の減縮又は追加手数料の納付の求めに対して、出願人は、

- ☐ 請求の範囲を減縮した。
- ☐ 追加手数料を納付した。
- ☐ 追加手数料の納付と共に異議を申立てた。
- ☐ 請求の範囲の減縮も、追加手数料の納付もしなかった。

2. ☒ 国際予備審査機関は、次の理由により発明の単一性の要件を満たしていないと判断したが、PCT規則68.1の規定に従い、請求の範囲の減縮及び追加手数料の納付を出願人に求めないこととした。

3. 国際予備審査機関は、PCT規則13.1、13.2及び13.3に規定する発明の単一性を次のように判断する。

- ☐ 満足する。
- ☒ 以下の理由により満足しない。

請求の範囲1-4及び6の「特別な技術的特徴」は、シクロアルケン化合物を有効成分とする重症セブシス予防治療剤に関するものである。

一方、請求の範囲7-13及び16-19の「特別な技術的特徴」は、TLRシグナル阻害剤に関するものである。

よって、これらの発明は、一又は二以上の同一又は対応する特別な技術的特徴を含む技術的關係にないから、単一の一般的発明概念を形成するように連関しているとは認められない。

4. したがって、この国際予備審査報告書を作成するに際して、国際出願の次の部分を、国際予備審査の対象にした。

☒ すべての部分

☐ 請求の範囲 _____ に関する部分

V. 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての法第12条（PCT35条(2)）に定める見解、それを裏付ける文献及び説明

1. 見解

新規性 (N)	請求の範囲		有
	請求の範囲	1-4, 6-13, 16-19	無
進歩性 (IS)	請求の範囲		有
	請求の範囲	1-4, 6-13, 16-19	無
産業上の利用可能性 (IA)	請求の範囲	1-4, 6-13, 16-19	有
	請求の範囲		無

2. 文献及び説明 (PCT規則70.7)

文献1: JP 2001-261557 A (武田薬品工業株式会社) 2001.09.26
 文献2: WO 99/46242 A1 (武田薬品工業株式会社) 1999.09.16
 文献3: WO 01/010826 A1 (武田薬品工業株式会社) 2001.02.15
 文献4: WO 99/25834 A1 (GENENTECH, INC.) 1999.05.27
 文献5: WO 99/20756 A2 (GENENTECH, INC.) 1999.04.29

<請求の範囲1-4、6-13、16-19について>

請求の範囲1-4、6-13及び16-19に係る発明は、国際調査報告で引用された文献1-3より新規性及び進歩性を有しない。

文献1には、式(I)で表される化合物又はその塩或いはそのプロドラッグが、一酸化窒素(NO)産生抑制作用及びTNF- α 、IL-1、IL-6などの炎症性サイトカイン産生抑制作用を有しており、心疾患、自己免疫疾患、炎症性疾患、中枢神経系疾患、感染性疾患、セプシス、セプティックショックなどの疾患の予防・治療剤として有用であることが記載されている(【特許請求の範囲】、第【0055】段落)。

文献2には、式(Ia)等で表されるシクロアルケン誘導体が、誘導型一酸化窒素合成酵素由来一酸化窒素(NO)産生抑制作用及び/又はTNF- α 、IL-1、IL-6などの炎症性サイトカインの産生抑制作用を有し、心疾患、自己免疫疾患、炎症性疾患、中枢神経系疾患、感染性疾患、セプシス、セプティックショックなどの疾患の予防・治療剤として有用であることが記載されている(請求の範囲、第56頁第19行-第57頁第26行)。

文献3には、式(I)で表される化合物又はその塩或いはそのプロドラッグは、低毒性で一酸化窒素(NO)産生抑制作用及びTNF- α 、IL-1、IL-6等の炎症性サイトカイン産生抑制作用を有しており、哺乳動物の心疾患、自己免疫疾患、炎症性疾患、中枢神経系疾患、感染性疾患、セプシス、セプティックショック等の疾患の治療薬及び/又は予防薬として有用であることが記載されている(請求の範囲、第41頁第18行-第42頁第19行)。

そして、文献1-3には、「重症セプシス予防・治療剤」については記載されていないものの、請求の範囲1-4及び6に係る発明の「重症セプシス予防・治療剤」は、本願明細書第41頁に記載されているように、NO産生抑制作用及び炎症性サイトカイン産生抑制作用に基づき機能するものであるから、同等の抑制作用を有する文献1-3に記載の化合物、塩又はプロドラッグがセプシスのみならず重症セプシスを治療/予防し得ることは明らかである。

補充欄 (いずれかの欄の大きさが足りない場合に使用すること)

第 V.2 欄の続き

更に、文献1-3には、TLRシグナル阻害剤については記載されていないものの、該TLRシグナル阻害剤は、その具体的態様としてNO及び/又はサイトカイン産生などの炎症性メディエーターを抑制する剤を包含するものであるから(本願明細書第59頁参照)、請求の範囲7-13及び16-19に係る発明と文献1-3に記載された発明とを医薬として区別することができない。

<請求の範囲18、19について>

請求の範囲18及び19に係る発明は、国際調査報告で引用された文献4及び5より新規性及び進歩性を有しない。

文献4には、Toll様レセプターTLR2が炎症誘発性シグナル及びサイトカインに作用することが、また文献5には、ヒトTLR(トールタンパク質相同体; TLR4)が炎症サイトカインを誘発することが各々記載されているところ、TLRを阻害することで炎症性サイトカインの産生が抑制されることが示唆されていると言える(文献4: 第8頁第10-14行、文献5: 第2頁第23-28行)。

補充欄（いずれかの欄の大きさが足りない場合に使用すること）

第 欄の続き

国際特許分類（IPC）の続き

17/00, 17/02, 17/16, 19/02, 19/06, 19/08, 21/04, 25/00, 25/08, 25/18, 25/20, 25/28, 27/0
2, 27/16, 29/00, 31/04, 31/10, 31/12, 31/16, 31/18, 31/22, 33/06, 35/00, 37/02, 43/00, C0
7D249/06, 249/08, 257/04, 275/06